

442

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

André WIMPHEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
né le 8 octobre 1908 à Paris

*Contribution à l'étude du traitement
des diarrhées graves des nourrissons*

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

André WIMPHEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

né le 8 octobre 1908 à Paris

*Contribution à l'étude du traitement
des diarrhées graves des nourrissons*

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUDRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	

Professeurs sans chaire

HAZARD
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIE
VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

DE GAUDART

D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT- Pathologie chirurgicale.

DUTAILLIS

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.	MM.	
ALAJOUANINE .	BASSET	
AUBERTIN	BROCO	
BRULE	CADENAT	Clinique chirurgicale.
CHABROL	GATELLIER ...	
DONZELOT	MOURE	
DUVOIR	QUENU	
LIAN	VELTER	
PASTEUR-VAL-		
LERY-RADOT		
SEZARY		

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEROUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune apurobation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE
ROBERT WIMPHEN
Mort pour la Patrie

A LA MEMOIRE DE MA MERE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et Clinique de la première enfance

Médecin des Enfants Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse,
témoignage de vive gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et dont l'enseignement nous a été
si précieux.*

*Hommage de respectueuse reconnais-
sance et de fidèle attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR
PIERRE ISAAC-GEORGES

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Médecin-assistant de l'Hôpital Bretonneau

*Qui nous a témoigné d'une amicale bien-
veillance.*

Remerciements cordiaux.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR DE PFEFFEL

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Bretonneau

*Dont la compétence bactériologique est
à l'origine d'une grande partie de ce tra-
vail.*

Respectueux hommage.

A MES MAITRES

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR COMTE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LABBÉ (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN.

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY.

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. STÉVENIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. JANÉT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BOULIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. LEMAIRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. GRENET.

MONSIEUR LE DOCTEUR MONIER-VINARD.



INTRODUCTION

Le traitement des diarrhées graves chez les nourrissons a bénéficié, depuis plusieurs années, d'importantes acquisitions. En rappelant les principales, nous exposons telle qu'elle est suivie dans le service de notre maître, le docteur Henri GRENET, la tendance que reflète cet ouvrage.

Depuis longtemps l'on s'est efforcé de codifier le traitement des diarrhées et sans rappeler trop longuement les efforts des anciens auteurs, il est permis de jeter un coup d'œil sur l'effrayante mortalité infantile de jadis. Sans doute encore aujourd'hui le déchet est-il considérable, mais la comparaison avec les anciennes publications permet de mesurer le progrès.

On a pu écrire que le nourrisson est un tube digestif, c'est dire l'importance des troubles digestifs, mais surtout il faut insister sur les diarrhées graves, les diarrhées cholériformes.

Certes, l'on peut objecter combien il est parfois difficile de distinguer les diarrhées graves des autres.

Schématiquement tout est simple et l'on a classé les diarrhées en trois catégories :

1° Les diarrhées post-prandiales des enfants au sein, elles sont faciles à diagnostiquer, faciles à traiter, faciles à guérir ;

2° La diarrhée commune du lait de vache, selon la terminologie du professeur MARFAN, ou diarrhée avec retentissement moyen sur l'état général ;

3° Les diarrhées avec retentissement grave sur l'état général ou diarrhées cholériformes ou diarrhées toxiques ou toxicoses.

La diarrhée commune du lait de vache succède souvent à la dyspepsie du lait de vache avec ses selles massives, mais outre que maintenant l'on voit des diarrhées d'intensité moyenne chez des enfants à l'allaitement artificiel en dehors du lait de vache, l'on n'a pas toujours facile de les distinguer des diarrhées graves.

La diarrhée cholériforme est évidente le plus souvent. Il suffit d'avoir vu une fois un enfant aux yeux enfoncés dans les orbites, très déshydraté, à fontanelle déprimée, anurique, dyspnéique même, pour savoir poser un pronostic. Mais qui n'a vu de ces diarrhées moins graves où le faciès est relativement bon et qui, brutalement, évoluent vers la mort ? L'on voit actuellement plus de diarrhées graves que de diarrhées pro-

prement cholériformes, plus de diarrhées secondaires à un foyer infectieux que de diarrhées dues à l'infection primitive par le lait. Ce fait, sur lequel insiste le professeur MARFAN, est sans doute dû aux progrès accomplis dans la stérilisation du lait et à l'usage des laits condensés ou secs. C'est l'une des grandes causes de la diminution de la diarrhée infantile et, par là, de la mortalité infantile.

Une remarque s'impose : le pronostic des diarrhées cholériformes est souvent trop facile à faire malgré les traitements modernes, transfusion, perfusion, régime de repos du tube digestif, sérum en quantités massives et réalimentation progressive que nous croyons devoir être faite avec du babeurre, puis du lait acidophilus; mais les diarrhées moins graves en apparence sont souvent de pronostic sévère. L'organisme lâche brutalement pied et le faciès de l'enfant s'est modifié d'une heure à l'autre : c'est ce que les anciennes surveillantes des services expriment en disant : « l'enfant a tourné ».

L'on doit traiter efficacement toute diarrhée tant soit peu sérieuse.

Il faut rappeler qu'il y a à considérer dans une diarrhée, deux éléments : l'élément infectieux, d'où l'intérêt de la recherche d'un foyer infectieux auriculaire et mastoïdien, s'il y a lieu, en évitant toutefois les exagérations, et un élément toxique qui fait la gravité, est souvent associé à un élément infectieux et a été à l'origine des thérapeutiques de réhydratation.

Il y a donc, dans le traitement d'une diarrhée, à considérer :

1° Un traitement symptomatique destiné à lutter contre le facteur diarrhée sans préjuger de l'étiologie, c'est-à-dire un traitement identique, que la diarrhée soit primitive ou secondaire à un foyer infectieux.

2° Un traitement en quelque sorte étiologique puisque portant sur le foyer infectieux otitique, mastoïdien ou broncho-pneumonique par exemple.

Ce traitement est non moins important, mais nous aurons en vue ici seulement le traitement proprement dit de l'état digestif.

Il est admis actuellement que toute diarrhée comprendra deux phases dans son traitement.

Une période de diète : diète hydrique ou diète plus ou moins complète possible grâce à certains artifices.

Une période de réalimentation progressive, le régime normal ne devant être atteint qu'au bout d'un temps assez long.

Dans notre étude nous aurons à considérer ces deux phases de la thérapeutique et à proposer des solutions. Sans doute pourra-t-on adopter le traitement que nous préconisons pour une phase et non pour l'autre, aussi bien ne prétendons-nous pas que ce que nous proposons soit le mieux en toute circonstance.

Le traitement des diarrhées graves comprenant ainsi que nous l'avons dit, deux étapes, la première de diète et la deuxième de réalimentation, nous étudierons successivement chacune d'elles en insistant plus particulièrement sur la deuxième.

L'ETAPE DE DIETE

C'est un principe à peu près universellement admis qu'il est nécessaire de commencer le traitement des diarrhées graves par la diète. Encore faut-il s'entendre sur le degré de la diète.

Est-ce que ce sera une diète hydrique ?

Est-ce que ce sera une diète plus sévère rendue possible grâce à certains artifices ?

Le plus facile, c'est de pratiquer la diète hydrique, le plus opérant nous paraît être la diète absolue possible grâce à la perfusion qui doit s'accompagner de transfusion sanguine. A défaut de perfusion, nous préconisons la transfusion et les injections massives de sérum, pensant que le fait essentiel dans la perfusion est de mettre au repos le tube digestif du nourrisson plus complètement, plus efficacement que par l'habituelle diète hydrique.

« La diète, dit M. MARFAN, met au repos l'appareil digestif et lui évite toute excitation alimentaire, elle le soustrait à l'action nocive des produits d'une digestion défectueuse et de la décomposition microbienne des résidus ingérés. Elle éloigne les effets de l'inanition, contribue à rehydrater l'organisme, favorise la diurèse et, partant l'élimination des produits toxiques et des déchets de la nutrition viciée, elle contribue donc à désintoxiquer l'organisme et elle est plus indiquée dans la diarrhée cholériforme des nourrissons que dans tout état morbide ».

Quels sont les effets de la diète ? nous ne pouvons faire mieux encore que de citer le professeur MARFAN, dont le génie a si fortement marqué la thérapeutique des diarrhées.

« Sous l'influence de la diète hydrique on voit le plus souvent les vomissements disparaître après quelques heures; les selles deviennent moins nombreuses, moins copieuses, moins liquides. Cette atténuation des troubles digestifs n'a de signification vraiment favorable que si les symptômes généraux s'améliorent en même temps. » Il n'en est malheureusement pas toujours ainsi et la tendance moderne est d'éviter de donner même de l'eau à l'enfant. Classiquement il fallait donner 125 à 150 grammes d'eau par kilogramme de poids corporel. Bien que la diète hydrique ait constitué un gros progrès dont il faut rendre hommage aux auteurs français LUTON (1874), puis RÉMY (1893), il semble qu'il y ait maintenant mieux à faire.

PERFUSION

Le professeur DEBRÉ et ses collaborateurs ont introduit en France la méthode de perfusion de SCHICK et KARELITZ.

Outre les instruments nécessaires à la dénudation d'une veine du coude, il faut une aiguille à extrémité olivaire et un appareil goutte à goutte avec stiligoutte réglable, un système de réchauffement et un appareil pour immobiliser le bras du nourrisson. On fait passer par la veine, en vingt-quatre heures, la quantité de liquide que l'enfant prendrait normalement par la bouche et on perfuse pendant trois jours.

Le liquide à injecter est, pour M. DEBRÉ, soit du sérum glucosé isotonique, soit un mélange :

Sérum physiologique 60 cm³

Sérum glucosé à 30 % 10 cm³

pour M. RIBADEAU-DUMAS, il faut injecter un mélange ainsi fait :

2/3 sérum glucosé isotonique;

1/6 sérum bicarbonaté;

1/6 sérum de Ringer.

L'enfant n'absorbe rien par la bouche pendant la durée de la perfusion.

D'après KARELITZ lui-même, la méthode comprend quatre principes :

1° Combattre le choc, la déshydratation, l'intoxi-

cation et en même temps stimuler la fonction rénale, corriger l'acidose par une instillation intraveineuse de solution de Ringer avec 5 % de glucose.

2° Faire une transfusion pour soutenir la circulation déjà améliorée par la solution de Ringer.

3° Supprimer complètement le lait et instituer une diète hydrique pour calmer l'intestin hyperirritable et arrêter la diarrhée.

4° Réalimenter en augmentant lentement et progressivement la nourriture.

Sous l'effet de la perfusion on voit, au bout de vingt-quatre heures, les yeux moins creux, le nez moins pincé, les vomissements disparaissent, les selles deviennent moins fréquentes, moins liquides, en deux ou trois jours, on voit que la fontanelle n'est plus déprimée, la peau ne garde plus le pli.

Cette méthode n'est pas dénuée d'inconvénients. Elle est très difficilement réalisable en dehors des centres hospitaliers.

Elle demande une habileté technique certaine : dénuder la veine au pli du coude, y passer une aiguille, est pénible.

Elle est assez shockante et l'on peut voir l'enfant mourir peu après l'intervention, faite pourtant sans anesthésie.

Il y a quelquefois du sclérème.

Les résultats ne répondent pas toujours à l'attentè.

Faut-il rappeler la statistique de M. MILHIT qui exposant à la Société de Pédiatrie ses essais, insistait sur la guérison précaire des nourrissons ? Survie immédiate de la majorité, mais mort fréquente dans les trois mois d'une affection intercurrente minime comme si l'organisme sidéré était devenu par la suite incapable de résister à la moindre agression.

Le foie, à l'autopsie de l'un des sujets, présentait, histologiquement, des lésions de stéatose.

M. MILHIT a fait étudier la question par son élève COUTIN dans sa thèse et, depuis (communication orale) n'a pas vu de meilleurs résultats et a renoncé à la perfusion.

Le professeur DEBRÉ et Julien MARIE continuent à prôner cette méthode qu'ils ont introduite en France. Le professeur LEREBoullet et LELONG, LESNÉ l'ont appliquée avec succès.

Nous ferons remarquer que dans la méthode originale de SCHICK et KARELITZ, la transfusion sanguine joue un rôle essentiel. Elle fait partie intégrante de la méthode, fait qui n'a pas toujours été peut-être suffisamment mis en valeur en France. Dans nombre d'observations elle manque.

Dans la méthode de SCHICK et KARELITZ, le fait essentiel pour nous c'est la mise au repos du tube digestif permise par la perfusion et la tonification de l'organisme assurée par la transfusion sanguine.

Aussi, avec MM. H. GRENET et P. ISAAC-GEORGES, nous

efforçons-nous de garder ces éléments de la méthode par la technique que nous allons exposer :

Des quatre principes de la méthode nous en conservons trois et de plus nous rehydratons en outre par voie sous-cutanée.

1° Transfusion sanguine « d'urgence ». Dans plusieurs observations nous avons vu des enfants transformés d'une heure à l'autre. Dans un de nos cas, nous hésitions à faire transfuser un nourrisson dont la mort paraissait imminente; nous décidant cependant, nous l'avons vu changer de faciès, tout s'est amélioré au point que l'enfant a quitté l'hôpital Bretonneau, guéri, quelques jours après. (Observation I).

2° Diète absolue pendant douze heures, vingt-quatre s'il le faut.

Cette diète absolue nous paraît particulièrement utile : la mise au repos du tube digestif n'est-elle pas courante dans les diverses intoxications chez l'adulte et dans les syndrômes chirurgicaux, pourquoi ne serait-elle pas de règle aussi dans les gastro-entérites graves du nourrisson à condition, bien entendu, de rehydrater ?

3° Injection massive, sans être cependant plus considérable que ne le font beaucoup d'auteurs, de sérums divers.

Nous étudierons successivement les différents points de cette méthode.

LA TRANFUSION SANGUINE

La transfusion sanguine est l'un des temps essentiels du traitement. Elle a été étudiée déjà dans de nombreux travaux, en particulier dans les thèses de L. ABRICOSSOFF, de A. JACOB et de R. MOUCHOTTE.

D'après TASSOWATZ et SCHNEEGANS, la transfusion ne semble pas avoir seulement pour effet un simple apport de matériaux de combustion, elle paraît agir sur le métabolisme comme stimulant en lui donnant la possibilité d'utiliser ses propres réserves.

De plus le sang transfusé semble contribuer à la réhydratation.

Il est possible que la tranfusion puisse faire récupérer leur pouvoir d'hydratation aux tissus.

Le collapsus cardio-vasculaire ne tarde pas à disparaître après la tranfusion, le pouls devient meilleur, la tension artérielle se relève, l'algidité disparaît.

Nous serons très bref sur la technique abondamment décrite dans divers ouvrages.

Le plus simple est de pratiquer la transfusion intrasusale de sang citraté. Quelquefois au bras, s'il n'est pas besoin de dénuder. Il va sans dire qu'il faudra s'être assuré de la compatibilité sanguine. Le matériel est simple et nous jugeons inutile de rappeler ici que l'on

pique avec une courte aiguille à sinus la partie toute postérieure de la fontanelle antérieure en se dirigeant d'avant en arrière, l'enfant étant soigneusement immobilisé. On injecte 20 à 40 cm³. Certains auteurs, LESNÉ et G. DREYFUS-SÉE pratiquent la transfusion au pli du coude après dénudation de la veine. Ce procédé est moins aisé à appliquer et n'a pas d'intérêt si l'on veut éviter la perfusion, puisque la difficulté est la même.

Dans certains cas, on peut employer la veine jugulaire externe, mais ce procédé sera exceptionnellement usité, la fontanelle restant perméable jusqu'à dix-huit mois environ.

Nous rappellerons d'ailleurs la méthode de PARK utilisée aux Etats-Unis.

Les points essentiels en sont :

1° Une injection intra-sinusale de 20 à 50 cm³ de sang par kilogramme de poids.

2° L'administration continue de liquide par la bouche, le rectum et par voies sous-cutanée et intrapéritonéale de sérum glucosé de 3 à 10 % ou de liquide de Ringer.

3° Jeûne complet de un à six jours.

LA REHYDRATATION

Un temps important de la méthode consiste dans l'injection sous-cutanée de sérums artificiels.

Nous utilisons habituellement des injections séparées de sérum glucosé isotonique (47 ‰), de sérum physiologique et de sérum bicarbonaté isotonique à 11 ‰.

Ici, il nous paraît utile de rappeler comment il a pu venir à l'idée de pratiquer des injections massives de sérum.

Le professeur HAYEM avait obtenu de bons résultats dans les états d'algidité réalisés par le choléra au cours de la grande épidémie de 1884.

Il vint à l'esprit de LUTON (de Reims) d'introduire l'emploi des solutions salines en injection sous-cutanée chez le nourrisson, et MAROIS, dans sa thèse de Paris (1893), rapporta de nombreuses observations satisfaisantes.

QUINTON proposa de remplacer le sérum physiologique par de l'eau de mer captée au large et isotonisée. Il employait même des doses très élevées.

Le professeur MARFAN essaya les solutions hypotoniques pour finalement admettre que les solutions diverses dites « sérums » n'avaient pas d'utilité spéciale

à fortes doses et préconiser les simples analeptiques cardiaques (caféine, camphre) et de très petites quantités de sérum.

Il a rappelé récemment (Société de Pédiatrie, 25 avril 1939) l'essentiel de sa méthode.

1° Diète de 24 heures avec absorption d'eau par la bouche, au besoin dans les cas graves eau donnée au compte-gouttes. M. MARFAN reste fidèle à la voie buccale, car il pense que l'eau administrée par la bouche réhydrate efficacement parce qu'elle a traversé le foie et se fixe de façon meilleure sur les tissus.

2° Après 24 heures, M. MARFAN donne du lait de femme (1 cuiller à café toutes les heures ou toutes les 2 heures), ou du babeurre vrai non écrémé donné par cuiller à café. Il prolonge la diète 48 heures si l'enfant ne va pas mieux, mais trouve inutile de prolonger la diète plus de 48 heures, le pronostic étant alors fatal s'il n'y a pas eu d'amélioration.

Certains auteurs injectent le sérum de HARTMANN :

Cl Na	95	milligrammes
ClK	5	—
Cl ² Ca	2,5	—
Lactate de Ca	25	—
Eau	100	grammes

Les travaux de RIBADEAU-DUMAS, Max LÉVY et S. MIGNON (Soc. Péd., mai 36), ont montré l'importance de la mesure du chlore globulaire, du chlore plasmatique et du rapport érythroplasmatique.

Le plus fréquemment, il y a élévation du rapport érythroplasmatique, il y a acidose, il faut injecter du sérum bicarbonaté (100 gr. au maximum), c'est le cas habituel dans les diarrhées graves.

Si le rapport n'est pas modifié, on injectera, suivant que les chlores plasmatiques et globulaires sont tous deux augmentés ou diminués, du sérum glucosé ou du sérum chloruré.

Si le rapport est abaissé, injecter du sérum salé.

Dans la thèse de J. DEVILLERS, M. RIBADEAU-DUMAS donne la technique suivante :

1° Rapport érythroplasmatique augmenté, on injecte une quantité de sérum bicarbonaté qui est de 50 à 80 cm³ si le rapport érythroplasmatique est entre 0,50 et 0,55; 100 cm³ si le rapport est entre 0,55 et 0,65, 150 cm³ au-dessus de 0,65.

2° Rapport normal, sérum glucosé.

3° Rapport élevé à la suite de traitement déchloruré trop poussé sérum de Ringer et sérum bicarbonaté.

PAISSEAU, E. BÆGNER et C. VAILLE ont indiqué à la Société de Pédiatrie, que la pratique n'était pas toujours d'accord avec la théorie et que malgré un rapport érythroplasmatique élevé les injections sous-cutanées de sérum physiologique pouvaient être *non dangereuses et même efficaces*.

La discussion est toujours ouverte et récemment à la Société de Pédiatrie (séance du 21 mars 1939), le professeur ROHMER de Strasbourg indiquait qu'il avait con-

tinué à utiliser le liquide de Ringer ou le sérum physiologique avec succès.

M. ROHMER dit que même si le rapport érythroplasmatique est augmenté il y a avantage à donner du chlore, car il y a tout de même perte de chlore masquée par la concentration du sang et il rejette l'emploi dans ces conditions du sérum glucosé, car il y a appel des électrolytes du sang dont on risque de priver celui-ci. ROHMER fait cependant la réserve que si au bout de 24 heures la diurèse ne s'est pas rétablie il est prudent de cesser de donner du sel.

RIBADEAU-DUMAS répliqua qu'il ne changeait rien à ses conclusions et fit remarquer l'importance de l'acidose que ROHMER n'étudiait pas dans ses observations. le rapport érythroplasmatique est le témoin du chlore tissulaire.

ROHMER de nouveau indiqua alors que l'essentiel pour lui était de donner de l'eau pour faire fonctionner les reins.

Si l'on ne peut avoir de dosage, il semble que l'on puisse schématiser ainsi : acidose (convulsions, dyspnée avec hyperpnée), sérum bicarbonaté.

Sérum glucosé presque toujours.

Le sérum physiologique pourrait être réservé aux vomisseurs, mais il faut prendre garde que la chloropénie est loin d'être la règle chez eux (FLEURY).

Au total le sérum glucosé est toujours indiqué, et le sérum bicarbonaté le plus souvent.

En tout cas l'on emploiera donc le sérum glucosé à

50 ‰, le sérum bicarbonaté récemment préparé à 11 ‰ convient souvent, car l'acidose est de règle, et l'on sera plus sobre de sérum physiologique, c'est-à-dire chloruré, que l'on réservera par exemple aux grands vomisseurs et cela avec prudence. Il serait préférable d'avoir un dosage des chlores plasmatique et globulaire et un rapport érythroplasmatique.

Au total l'on injectera des doses importantes de sérum, 200 cm³, 300, 400 et plus, en tout, en utilisant principalement la peau de l'abdomen, mais aussi si nécessaire les cuisses.

Les abcès sont assez rares et généralement sans gravité.

Certains auteurs ont préconisé les injections de sérum péritonéal, c'est une voie que l'on peut employer si l'on veut. Elle n'est cependant pas exempte de dangers pour quelques auteurs.

Nous avons obtenu de bons résultats dans le service de M. GRENET en associant la transfusion sanguine aux injections de solutions salines : sérum glucosé et sérum bicarbonaté et parfois sérum physiologique qui nous a paru presque toujours bien supporté, et en pratiquant bien entendu également des injections de dérivés camphrés et de caféine.

LEVESQUE indique lui aussi les bons effets des solutions salines et de la transfusion sanguine capables de remplacer la perfusion de KARELITZ.

Il associe volontiers la voie buccale pour l'absorption de quantités plus grandes d'eau pure ou faiblement

minéralisée. Avec MM. H. GRENET et ISAAC-GEORGES, nous préférons supprimer l'ingestion d'eau pour mettre au repos le tube digestif, tout au moins pendant quelques heures (24 heures) si l'état est grave. LEVESQUE reconnaît d'ailleurs que la voie buccale est souvent impossible et aboutit ainsi à une doctrine voisine.

Ainsi s'agit-il pour nous de mettre au repos le tube digestif et de rehydrater en tonifiant. Nous pensons y arriver sans avoir recours à l'instillation veineuse, excellente méthode, mais non toujours possible, et qui ne présente peut-être pas d'avantages bien considérables, ce qui est l'avis de MM. CATHALA, WEILL-HALLÉ et RIBADEAU-DUMAS, et surtout de M. MILHIT. D'autres auteurs préconisent les injections de sérum et n'ont pas recours à la perfusion :

Le professeur NOBÉCOURT n'emploie pas la perfusion.

CLÉMENT préfère à tout la rehydratation par voie buccale, faite au besoin au compte-gouttes (technique du professeur MARFAN).

RIBADEAU-DUMAS et ses collaborateurs utilisent une méthode qu'ils appellent l'hypodermoclyse, c'est-à-dire une sorte de goutte à goutte sous-cutané. Ils insistent sur la quantité à injecter, 600 à 700 cm³ par jour, l'importance du changement d'aiguille dès que la cuisse commence à s'infiltrer, la nécessité d'un pansement stérile protégeant l'aiguille, enfin le sérum utilisé sera conditionné en ampoules scellées et non en ballons.

Il s'agit donc d'une méthode comparable dans le principe à celle de MM. H. GRENET et P. ISAAC-GEORGES,

mettant au repos le tube digestif. Cependant M. RIBADEAU-DUMAS réserve sa méthode aux cas où il existe des vomissements alors qu'avec MM. GRENET et ISAAC-GEORGES nous sommes plus larges d'indications. Il va sans dire pourtant que pour les diarrhées légères, la diète hydrique est suffisante.

Les fervents de la perfusion disent que ses insuccès proviennent de ce qu'elle est trop souvent appliquée trop tard, il ne faut pas s'attendre, en effet, à ranimer un enfant moribond. Appliquée tôt, elle est susceptible de succès, mais dans les mêmes conditions notre méthode peut revendiquer aussi de bons résultats, de même l'hypodermoclyse de M. RIBADEAU-DUMAS. Admettons si l'on veut que lorsque l'on est obligé de renoncer à la perfusion on emploiera notre technique, admettons aussi qu'on pourra le faire sans trop regretter de ne pouvoir faire mieux, sans avoir l'impression d'un pis-aller.



LA PHASE DE REALIMENTATION

C'est à un article du professeur BACH, de la Faculté de Pharmacie, que nous devons la connaissance des travaux des Américains sur le lait acidophilus. Devant l'intérêt des méthodes américaines, MM. GRENET et ISAAC-GEORGES eurent l'idée d'expérimenter le bacille acidophilus et grâce à la compétence bactériologique de Mlle DE PFEFFEL ce put être réalisé malgré quelques difficultés.

Le principe général réside dans l'acclimatation, dans l'intestin de l'enfant d'une espèce microbienne favorable.

Cette idée n'est pas nouvelle et METCHNIKOFF a pu dire : « Il faut tâcher de transformer cette flore sauvage de l'homme en une flore cultivée représentée par des espèces bénignes, au moins inoffensives. » C'est la méthode de TISSIER de substitution dans l'intestin des végétations microbiennes. A Henry TISSIER revient

l'honneur d'avoir le premier étudié de façon claire la flore microbienne du nourrisson chez lequel il décrit son *bacillus bifidus*.

MORO décrira ultérieurement (1903) le *bacillus acidophilus*.

Il nous importe donc de donner sommairement un aperçu de la microbiologie de l'intestin du nouveau-né et du nourrisson.

Elle a été successivement étudiée par de nombreux auteurs avant que H. TISSIER en ait donné dans sa thèse une vision exacte.

En 1881, UFFELMANN voit dans les selles de nourrisson, des bâtonnets très ténus, mobiles, parfois légèrement infléchis et présentant vers le milieu un petit étranglement; en outre, il signale de rares cocci, des bâtonnets de tailles diverses, en chaînettes.

ESCHERICH en 1885 et 1886 publie des recherches capitales : il insiste sur le mode de prélèvement des selles.

Le méconium est stérile, mais dès la troisième ou quatrième heure l'infection commence.

Pour ESCHERICH il y a deux espèces principales, le *Bacillus aerogenes lactis* et le *Bacillus coli* commune.

Les travaux de TISSIER étudient complètement la question. Il distingue les selles des nourrissons au sein et celles des enfants à l'alimentation artificielle.

Chez le nourrisson au sein : après une phase aseptique de quelques heures et une phase d'infection croissante, se produit vers le 2^e ou 3^e jour une phase de transformation de la flore avec simplification extrême

puisque le *bacillus bifidus* résume la bactériologie de l'intestin à part quelques *coli*, entérocoques et quelques *bact. lactis aerogenes*.

Chez le nourrisson au biberon l'on voit également les deux premières phases décrites chez le nourrisson au sein, la phase d'infection croissante étant toutefois plus longue, à la 3^e phase la flore est variée et l'on trouve du *bacillus bifidus*, du *bacterium coli* commune, de l'entérocoque, du *bacillus acidophilus*, du *bacillus exilis*.

Au total deux espèces dominantes : chez le nourrisson au sein le *bacillus bifidus*; chez le nourrisson au biberon le *bacillus acidophilus*.

Chez le nourrisson malade atteint de gastro-entérite la flore microbienne est assez variable, il est difficile de parler de prédominance microbienne, et l'on trouve des germes de diverses sortes, parfois sans différences bien notables avec les hôtes habituels de l'intestin. Le fait de ne pas trouver constamment des bacilles de la putréfaction n'implique en aucune façon que l'on doive renoncer à la thérapie lactique. Il semble que le mécanisme d'action des ferments lactiques divers soit plus complexe que la classique action empêchante de BIENSTOCK, de METCHNIKOFF et de H. TISSIER, l'antagonisme des bacilles de la fermentation lactique et de ceux de la putréfaction. La thérapeutique a une action beaucoup moins simple qui ne saurait se réduire à une lutte microbienne. Cette action comporte des phénomènes complexes comme sont complexes les diarrhées graves des nourrissons qui ne sauraient se réduire à une infection

banale ou par des agents microbiens spéciaux, fussent-ils des bacilles de la putréfaction.

Avant d'aller plus loin, il nous faut donc exposer les théories de la fermentation lactique telles qu'on les envisage actuellement.

LA FERMENTATION LACTIQUE

Une donnée est essentielle, la fermentation lactique est un mode de respiration normal de la cellule vivante. Mais parmi les bactéries seules méritent le nom de ferments lactiques celles qui sont susceptibles de produire une quantité importante d'acide lactique.

Avec Orla JENSEN l'on peut classer ainsi les ferments lactiques :

I. Ferments lactiques vrais.

II. Pseudo-ferments lactiques.

I. — *Ferments lactiques vrais.*

— Ils comprennent :

a) Les homofermentatifs (hauts rendements en acide lactique et peu de produits accessoires) ;

b) Les hétérofermentatifs (nombreux produits accessoires à côté de l'acide lactique).

II. — *Pseudo-ferments lactiques :*

Rendement en acide lactique inférieur à 50 % du sucre disparu.

Nous ne retiendrons ici que les ferments lactiques vrais.

Ce sont en règle des anaérobies (facultatifs cependant). Le fait capital est le remplacement du pigment respiratoire rouge de WARBURG par un *ferment jaune*.

Ici nous devons rappeler ce qu'est le pigment respiratoire rouge :

Chaque cellule susceptible de respirer possède un ferment : une *hémine* contenant du fer et capable d'activer l'oxygène ; c'est en somme un catalyseur. Chez les agents de la fermentation lactique le ferment rouge catalyseur de l'oxygène est absent, ce qui explique que la fermentation lactique soit anaérobie.

Il existe au contraire un ferment jaune ne contenant pas de fer et qui joue le rôle d'un catalyseur d'hydrogène et non d'oxygène.

Deux faits importants sont à noter : la formation d'eau oxygénée dans les cultures et la présence de vitamine B₂ dans le pigment du ferment jaune.

Mécanisme de la fermentation

On connaît l'équation classique :



(transformation de l'hexose en acide lactique).

Mais on admet maintenant avec NEUBERG qu'il y a formation intermédiaire d'hydrate de méthylglyoxal. L'action des ferments lactiques ne se réduit pas à un simple antagonisme microbien, le changement d'acidité du milieu, l'apport de vitamine B² sont des facteurs

importants et qui demanderaient des recherches nouvelles. Un problème se pose alors : quel ferment lactique choisir ; ce n'est pas tant l'abondance de la fermentation qui guidera, mais les possibilités d'implantation du ferment dans l'intestin, indispensable pour avoir des résultats durables, voire même pour avoir une action quelconque.

Les Américains ont montré que c'est au *Bacillus acidophilus* qu'il fallait s'adresser. Divers auteurs américains se sont occupés de la question. Remarquons cependant que s'ils ont réussi à démontrer les possibilités de survie du *bacillus acidophilus* dans l'intestin du rat et de l'homme et montré leur intérêt thérapeutique, leurs travaux se sont arrêtés à ce point. Ils envisagent l'*acidophilus* comme préférable au *bulgaricus* dans la cure lactique des entéropathies de l'adulte, mais n'ont point étendu cette notion à l'enfant.

Il a paru à MM. GRENET et ISAAC-GEORGES et Mlle de PFEFFEL qu'il était logique d'essayer le *baccillus acidophilus* chez le nourrisson. Ce bacille n'est-il pas un hôte normal de l'intestin du nourrisson au biberon et n'assiste-t-on pas en dehors même de l'administration de cultures de *baccillus acidophilus* ou *bifidus*, à la repululation de bacilles acidophiles lors de l'amélioration des phénomènes intestinaux traités par le seul régime ?

Cette dernière notion était déjà contenue dans les travaux de M. GUILLEMOT et Mlle SZCZAWINSKA.

M. GUILLEMOT et Mme JÉRAMEC ont fait des essais de

lait au streptococcus lactis et de lait au bacillus acidophilus de provenance américaine.

En 1911 ROTCH et KENDALL, en 1915 RETTGER ont préconisé l'emploi du bacillus acidophilus au lieu du bulgaricus.

FROST, BUTTERWORTH et STEWART M. FARR, ont montré la nécessité de l'emploi de quantités énormes de lait enssemencé de bacillus acidophilus, insisté sur le fait qu'il faut que les bacilles restent vivants et surtout que la souche doit être adaptée à l'intestin humain. MYERS relate ses expériences et montre que seize fois sur seize il a réussi à implanter dans le tube digestif du bacillus acidophilus par absorption de germes en suspension dans du lait non fermenté, il faut, dit-il, lui aussi, avoir une souche adaptée à l'intestin humain.

Bref, tous les auteurs Américains, que ce soient RETTGER et CHEPPLIN, MYERS, FROST et ses collaborateurs, sont du même avis, et les essais chez l'animal ont donné des résultats semblables. RETTGER et CHEPPLIN d'une part, PELCZAR et BLACK d'autre part, ont pu obtenir chez le rat blanc l'acclimatation dans l'intestin du bacillus acidophilus, ils font remarquer que les résultats sont meilleurs lorsque l'on fait absorber également du lactose.

KOPELOFF et BEERMAN, administrant à des sujets du lait acidophilus, retrouvent le bacille dans les selles et constatent, si les hommes ont pris du lactose, la diminution des colibacilles. Rien chez des témoins.

Il peut donc être admis que le bacillus acidophilus

est à employer. Est-il le seul ? On se souvient des travaux de H. TISSIER sur le bacillus bifidus, hôte normal de l'intestin des nourissons élevés au sein.

Il semble que ce bacille, si voisin de l'acidophilus, s'implante moins bien.

Le bacillus acidophilus, isolé par MORO, présente d'après M. LEGROUX (Cours de l'Institut Pasteur), les caractères suivants :

C'est un bacille immobile de 3 à 4 μ sur 0, 7 ; peut présenter des formes longues de 20 à 30 μ fluxueuses.

Pas de spores ;

Gram positif ;

Aérobic surtout 37°. Milieux à 1 % d'acide lactique ;

Cultures : sous bouillon, trouble très léger, dépôt floconneux parfois rouge brique ;

Sur gélose, colonies pelliculaires bleutées à bords échevelés ;

Sur gélose - Veillon, colonies de profondeur en houppe ;

Attaque des albuminoïdes avec production de gaz ammoniac ;

Coagule le lait lentement ;

Attaque glucose, lactose, saccharose ;

Pas de développement sur pomme de terre.

Certains points sont à discuter :

Le bacillus acidophilus est un anaérobie facultatif ; anaérobie en règle, il est aérobie au moment de son isolement.

Le bacillus acidophilus a été confondu par certains

auteurs avec le bifidus de TISSIER dont nous avons dit l'importance dans la bactériologie des selles du nourrisson au sein. Il est, en réalité, essentiellement différent.

D'après O. JENSEN le bifidus, bacille à gram positif, est immobile, ne donne pas de spores, est *obligatoirement anaérobie*, son optimum est à 37°, il est tué par la chaleur à 60° et cultive très lentement.

Ces caractères sont importants, car ils font préférer dans la thérapeutique l'acidophilus plus facile à cultiver et dont l'anaérobiose seulement facultative est un gros avantage pour la préparation des cultures, en outre, le bifidus produit moins d'acide lactique.

Cependant RETTGER a montré que si on donne à ingérer à des rats blancs du lactose, on obtient des cultures de bifidus, mais, si l'on réduit la dose, c'est de l'acidophilus que l'on obtient.

Quant au bulgaricus, nous avons dit que s'il était un grand producteur d'acide lactique, il avait l'inconvénient de ne pas s'acclimater dans l'intestin humain, ce qui est peut-être dû à ce qu'il ne tolère pas l'indol et le phénol alors que l'acidophilus n'en étant pas lésé, supporte la traversée digestive (KULP).

C'est d'ailleurs cette implantation possible de l'acidophilus dans l'intestin humain qui reste à la fois la raison de l'orientation thérapeutique et le critérium de la distinction bactériologique d'acidophilus et de bulgaricus pour KULP.

En effet, les anciens auteurs, RODELLA (1901), HEINEMAN et HEFFERAN les considéraient comme identiques,

RAHE (1914) put les différencier par la fermentation des sucres, que KULP et RETTGER montrèrent, en fait, donner des résultats variables. Il existe d'autre part une différence de tension superficielle (ALBUS et HOLM) qui explique peut-être aussi les différences d'implantation dans l'organisme.

Pour nous résumer, il y a trois bacilles voisins :

1° *bulgaricus* (autrefois employé).

donne beaucoup d'acide lactique ;

ne s'implante pas dans l'intestin humain (peut-être pour des raisons de tension superficielle ou d'intolérance au phénol et à l'indol).

2° *bifidus* (TISSIER), anaérobie strict, difficultés de culture.

3° *acidophilus* (MORO), le ferment lactique de choix à employer, anaérobie facultatif.

Etant établi que c'est le *bacillus acidophilus* qui est le meilleur des ferments lactiques, une objection vient à l'esprit. Le lait acidifié par l'acide lactique ne serait-il pas l'équivalent du lait préparé au *bacillus acidophilus* ?

Nous ne méconnaissons pas, certes, l'intérêt du lait acidifié de MARRIOTT tout au moins celui préparé industriellement qui est un excellent aliment du nourrisson.

Mais si importante soit l'acidité dans le rôle thérapeutique du laitensemencé à l'*acidophilus*, il ne saurait être question de réduire à cette seule acidité le pouvoir thérapeutique.

C'est sa propriété d'être pratiquement le seul à permettre d'ensemencer l'intestin qui fait la supériorité du lait acidophilus sur des laits qui seraient ensemencés au bulgaricus et à plus forte raison sur des laits acidifiés simples.

Cette propriété nous paraît capitale et bien qu'on puisse considérer comme M. GUILLEMOT le lait acidophilus plutôt comme un aliment-médicament que comme un vecteur de « bons microbes », nous croyons que c'est l'acidophilus qui agit et non pas le lait lui-même par les transformations profondes qu'il a subies de la part des bacilles qu'il apporte.

M. GUILLEMOT et Mme JÉRAMEC pensent que les laits ensemencés en général devenus acides, dont la caséine s'est modifiée, agissent en rétablissant la série normale des actes digestifs successifs et en favorisant les défenses propres de l'intestin.

Nous croyons que cette action, quoique certaine, n'est pas la seule à envisager et, répétons-le, c'est précisément la possibilité d'implantation de l'acidophilus dans l'intestin qui fait la supériorité, constatable cliniquement, du lait ou du babeurre acidophilus sur le babeurre ordinaire ou les laits acidifiés.

Admettons donc l'emploi de l'acidophilus.

Comment l'employer ?

Rappelons que FROST, BUTTERWORTH et FARR, MYERS, RETTGER et CHEPLIN préconisent l'ensemencement massif de quantités importantes de lait avec un germe

adapté au milieu intestinal, ce qui est le plus simplement réalisé en partant de souches extraites de selles de nourrisson.

Mlle de PFEFFEL a bien voulu, à la demande de MM. GRENET et ISAAC-GEORGES, faire cette préparation délicate.

C'est en avril 1938 que les premiers essais ont pu être faits à l'hôpital Bretonneau.

Les difficultés douanières ont retardé en effet les travaux, il était nécessaire pourtant d'avoir des produits américains Difco tels que ceux utilisés par les premiers auteurs pour éliminer certainement toute cause d'erreur. Les difficultés surmontées, il a été préparé du lait acidophilus. Par la suite, du babeurre, fait complètement nouveau, a étéensemencé.

TECHNIQUE

Le ferment lactique utilisé doit être isolé de l'intestin des animaux par un bactériologiste. On utilise le milieu de Kulp à la tomate : il faut filtrer sur papier le contenu d'une boîte de conserves de tomates, on dilue 200 cm³ de filtrat avec 800 cm³ d'eau distillée, on ajoute 1 % de lait peptonisé Difco, 0,50 % d'extrait de levure Difco et 0,50 % de peptone Difco. On ajuste au pH⁸ avant stérilisation, et l'on peut ajouter 2 % de gélose.

Mlle de PFEFFEL a ensemencé des selles d'un nourrisson sain âgé de neuf jours sur le milieu liquide de KULP et porté à 37° en anaérobiose pendant huit jours. Le

pH qui était de 5 au quatrième jour, était inférieur à 4 le huitième jour, ce qui élimine les bactéries autres que le lactobacillus.

On procède alors à l'étalement direct sur gélose de Kulp, on conserve les souches sur lait avec repiquages hebdomadaires, on n'admet comme souches capables d'être utilisées que celles qui fermentent le maltose.

Préparation du lait acidophilus. —

Stériliser à 100° pendant deux heures du lait de vache frais contenant au moins 3 % de beurre, refroidir vivement à 37°. Ensemencer aussitôt avec une culture de *L. acidophilus* sur du lait de vingt-quatre heures et abandonner le lait à l'étuve à 37° jusqu'à ce que l'acidité atteigne 0,60 à 0,80 %.

Refroidir et conserver à la glacière ou à l'étuve à 37°, ce qui est préférable pour KOPELOFF.

Le lait doit renfermer *au moins* 200.000.000 de germes par centimètre cube. Ne pas conserver plus de trois jours (KOPELOFF). DEVEREUX décrit un mode de préparation par l'électricité.

Pour KULP, la conservation dépend de deux facteurs : l'acidité initiale et la température de stockage.

Le mieux est de conserver à la température de 5° et avec une acidité de 0,65 %, mais l'on pourra de 12 à 16° conserver environ une semaine.

Le lait préparé au laboratoire contenait bien 200 millions de germes par centimètre cube, ce qui est capital, des numérations de contrôle ont été pratiquées.

Remarquons que c'est la meilleure technique de partir des selles d'un nourrisson, car si l'acidophilus se trouve aussi dans l'intestin du veau, il est moins adapté, les espèces étant très variées (Roos).

Voici comment nous procédons pour l'administration du lait acidophilus.

On commence dans tous les cas par une phase de diète : celle-ci est plus ou moins mitigée, mais notre tendance actuelle est de la faire la plus complète possible pendant vingt-quatre heures environ en pratiquant des injections de sérum comme cela a été décrit plus haut. Une transfusion sanguine, au besoin répétée, sera faite.

Il faut donner une quantité de lait acidophilus égale ou un peu inférieure à la ration normale de l'enfant, divisée en autant de biberons qu'il est habituel.

Quelques remarques s'imposent pourtant :

Le lait a souvent été donné pur, non coupé, se rapprochant ainsi du lait acidifié de MARIOTT.

Comme la quantité de lait aurait été ainsi inférieure à la ration calculée d'après les règles classiques, nous donnions des biberons d'eau bouillie pour compléter, évitant ainsi le coupage du lait acidophilus.

Par la suite, nous avons coupé le lait acidophilus de façon à obtenir un coupage équivalent à celui des autres laits eu égard à l'âge du nourrisson. Nous n'avons pas remarqué qu'il y ait d'inconvénient. Les nourrissons absorbent généralement assez bien le lait acidophilus et ce d'autant mieux qu'ils sont plus jeunes. Nous avons

eu quelques difficultés chez les nourrissons dépassant cinq ou six mois, en particulier chez ceux qui ne sont plus à l'alimentation lactée intégrale. On peut observer alors des vomissements, et il semble bien que le vomissement soit dû à l'absorption de lait et non pas à la maladie causale.

Nous avons alors essayé de remplacer, au début tout au moins, le lait acidophilus par des soupes de babeurre ensemencé au bacillus acidophilus. Il faut tenir compte de l'acidité propre du babeurre. Certains ont tenté d'ensemencer le bacillus acidophilus sur du lactoserum et le donnent en quantité relativement minime puisque par cuillers à café, le produit contenant seulement 1 milliard de germes par flacon. Il nous a paru que cette méthode était inférieure, elle ne répond pas à la condition d'ensemencement massif bien posée par KULP, comme par FROST, BUTTERWORTH et FARR. Il faut, répétons-le, 200.000.000 de germes par centimètre cube, c'est donc 200 milliards de germes par jour que nous donnons environ.

Aux Etats-Unis l'on a d'ailleurs essayé chez l'adulte de faire absorber le bacillus acidophilus avec les produits les plus variés : jus de fruit, chocolat, etc... Une réglementation a été introduite et l'on publie au *Journal of American Medical Association*, la liste des produits autorisés ou radiés.

Quoiqu'il en soit, c'est avec le lait préparé au laboratoire que les résultats paraissent les meilleurs, sans doute parce qu'ils répondent effectivement aux condi-

tions posées : quantité énorme de lactobacillus acidophilus, bacilles vivants lors de la consommation, souche adaptée à l'intestin.

Est-ce à dire que l'industrie ne puisse arriver à fournir des laits acidophilus ? Ce qui existe aux États-Unis peut se faire en France et il suffirait de modifier les produits qui commencent à naître. Nous insistons pour conserver le lait ou le babeurre comme véhicule et sur l'intérêt d'un ensemencement massif.

Il faut retenir :

1° Que l'on peut réalimenter d'emblée ou en tout cas après une courte phase de babeurre ensemencé, ce qui est précieux, puisque l'idéal de donner du lait est plus rapidement atteint que par les autres modes de réalimentation : l'ensemencement massif de l'intestin permet d'y arriver.

2° L'ensemencement de l'intestin persiste après cessation du lait acidophilus.

Il faudra d'ailleurs ne rendre le nourrisson à sa famille qu'après être passé à un lait plus courant : sec ou condensé sucré ou calcique. Ce sera d'ailleurs un test de guérison de constater la persistance de l'amélioration.



Tel se présente le traitement des diarrhées graves avec retentissement plus ou moins considérable sur l'état général, appliqué dans le service du docteur H. GRENET.

Il va sans dire qu'à cela ne se réduit pas la thérapeutique. Il est des diarrhées infectieuses et il est nécessaire de rechercher tout foyer d'infection otitique en particulier. L'on est de même autorisé à faire trépaner les mastoïdes en l'absence de signe mastoïdien évident si, comme le dit M. RIBADEAU-DUMAS, la diarrhée étant relativement peu abondante, les vomissements sont intenses et que le syndrome s'est constitué progressivement.

OBSERVATIONS

Toutes ces observations concernent des nourrissons de la pouponnière du service de M. GRENET.

On trouvera, dans la thèse de R. MOUCHOTTE, inspirée par M. GRENET, de nombreux exemples de bons effets de la transfusion simple, nous publions cependant quelques nouveaux cas.

OBSERVATION I. — L..., André, 3 mois, élevé au lait de vache.

Diarrhée avec retentissement très marqué sur l'état général. Grosse déshydratation, heureux effets de la transfusion.

Entre le 10 septembre 1938 pour diarrhée verte et vomissements, température $37^{\circ} 5$ avec un crochet à 40° le lendemain. Nombreuses selles. Etat général médiocre, muguet. Chute de poids verticale : 3.900 le lendemain de l'entrée, 3.480 le surlendemain.

A l'eau le 1^{er} jour, injection de sérums bicarbonaté et

glucosé ; au babeurre léger ensuite. Parasyntèse négative.

La situation paraît grave, on pratique une transfusion, l'enfant est transformé, ses selles restent encore mauvaises pendant un ou deux jours, mais le poids remonte en flèche et l'on établit un régime ascendant : soupe de babeurre et passage progressif au lait condensé sucré. En résumé nourrisson venu dans un état presque agonique, transformé par la transfusion.

OBSERVATION II. — L..., Marcel, 2 mois, élevé au lait de vache.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général.
Bons effets de la transfusion.

Entre le 13 juillet 1938 pour convulsions, diarrhée verte et vomissements, température 38° 5.

La P. L. ne montre rien d'anormal, il n'y a rien non plus aux oreilles. On fait une transfusion, le nourrisson s'améliore rapidement. A eu babeurre et sérum, pas d'acidophilus.

OBSERVATION III. — R..., Jean-Pierre, 4 mois.

Diarrhée verte avec retentissement moyen sur l'état général chez enfant au lait condensé sucré. Transfusion. Nourrisson dont la diarrhée était trainante depuis son entrée le 1^{er} septembre 1938, avec chute de poids continue malgré injection de sérum et babeurre avec réalimentation progressive au lait condensé sucré.

Du jour où l'on se décide à faire une transfusion, on assiste à une montée verticale du poids avec modifications favorables des selles, l'enfant est transformé.

OBSERVATION IV. — L..., Michel, 5 mois 1/2.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général.

Décès malgré transfusion et perfusion (Schick et Karelitz).

OBSERVATION V. — V..., René, 3 mois, lait condensé sucré.

Diarrhée avec retentissement moyen sur l'état général.

Transfusion suivie de reprise rapide du poids, guérison.

Pas de diarrhée verte à l'entrée le 25 juillet, elle n'apparaît que le 9 août après une chute de poids ; le 10 août, on décide de laisser l'enfant à l'eau sucrée jusqu'au soir et on fait une transfusion de 20 cc. intrasynusale, l'amélioration se dessine alors, l'enfant mis au bibeurre reprend du poids, la diarrhée cesse. L'enfant sort le 25 août en bon état. Courbe de poids ascendante.

OBSERVATION VI. — R..., Alexandre, 26 jours, lait de vache. Entré le 14 octobre 1938.

Diarrhée avec retentissement moyen sur l'état général.

Diarrhée verte, vomissements, 38°. Mis à la diète (1 cuiller à café d'eau toutes les heures) avec injection des trois sérums : bicarbonaté, glucosé et physiologique.

Le lendemain 15, bibeurre acidophilus et le surlendemain 16, puis le 17 lait acidophilus, 6 biberons ; le 18, 3 lait acidophilus et 3 biberons de soupe de bibeurre ; le 19, 2 laits acidophilus, 2 bibeurre+2 laits secs.

A continué à vomir pendant la mise à l'acidophilus, mais les selles dès le 19 sont devenues belles ; reprise de poids. Guérison.

OBSERVATION VII. — B..., Jacques, 5 mois, lait de vache. Entré le 9 octobre 1938.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général, d'origine infectieuse (otite). Transfusion, régime sec, acidophilus. Guérison. Entré pour diarrhée verte, vomissements. Soigné en ville par eau de riz. Température 38° 6.

Mis au babeurre, parasynthèse, transfusion. Bons effets, le poids monte en flèche, les selles redeviennent normales. Le 16 octobre rechute, fièvre, diarrhée verte, chute de poids, parasynthèse nouvelle, régime sec avec injection de sérum bicarbonaté et physiologique ; le 17, lait acidophilus rapidement abandonné, car selles redevenues normales, montée de poids. Guérison.

OBSERVATION VIII. — L..., Jean-Pierre, 2 mois.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général chez hérédo-syphilitique.

Transfusion. Diète sèche. Acidophilus, décès.

OBSERVATION IX. — C..., Guy.

Diarrhée secondaire à otite, avec retentissement grave sur l'état général chez prématuré. Diète sèche, guérison. Nourrisson débile prématuré, était hospitalisé dans le service depuis deux mois lorsqu'à l'occasion d'une otite il fait une gastro-entérite grave. La situation est d'autant plus sérieuse que l'enfant de quatre mois ne pèse que trois kilos et n'offre par conséquent qu'une résistance précaire. Deux parasynthèses du tympan amènent une chute de la température, mais sans amélioration digestive notable. Après huit heures de diète absolue les vomissements ont presque complètement

cessé, la diarrhée s'amende et la courbe de poids reprend une allure régulièrement ascendante.

OBSERVATION X. — *Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général.* Diète sèche-guérison.

Z..., Gisèle, est un nourrisson de 7 mois, au lait ordinaire. Elle entre dans le service le 25 mars 1939 pour diarrhée et fièvre aux environs de 39°. Les premiers jours l'état de l'enfant ne fait que s'aggraver malgré diverses tentatives alimentaires. Un premier essai de diète absolue le 28 mars reste infructueux sans doute parce que trop écourté (6 heures). Les 29, 30 et 31 mars l'enfant vomit tout ce qu'on lui donne, la diarrhée est abondante, liquide, verdâtre. Le 1^{er} avril l'enfant est profondément déshydratée, dans un état grave. On cesse toute absorption digestive pendant dix heures et durant ce temps on injecte par diverses voies 325 cm³ de sérum glucosé ou bicarbonaté. Les vomissements cessent de façon immédiate et définitive. Le lendemain la diarrhée s'atténue et les selles sont normales le jour suivant.

OBSERVATION XI. — G..., Claude, 18 jours.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général chez hérédo-syphilitique. Diète sèche et acidophilus, guérison.

Enfant en mauvais état, entré le 27 août 1938, cinq frères ou sœurs décédés de diarrhée infantile, quatre bien portants.

Le nourrisson a du muguet, température 38° ; diarrhée verte abondante avec quelques vomissements. A son entrée on le met à la diète sèche, reçoit 100 cm³ de sérum glucosé

et 50 de physiologique, puis on le met au babeurre acidophilus en continuant à lui injecter des sérums (bicarbonaté, glucosé et physiologique).

Le poids qui était passé de 4.950 à l'entrée à 4.600 au 6^e jour, remonte en flèche cependant que la diarrhée cède.

Lait acidophilus puis lait calcique, guérison.

OBSERVATION XII. — Saint-M..., Jacques, 8 mois, prématuré, nourri au lait de vache.

Nourrisson entré pour bronchite, apparition pendant son séjour d'une *diarrhée avec retentissement grave sur l'état général*. Acidophilus. Guérison.

Bronchite, au bout de quelques jours, diarrhée verte avec sang, chute de poids considérable (de 6.600 à 5.990) en 5 jours, la chute de poids ayant précédé la diarrhée de deux jours.

Sérum multiple sans diète sèche, lait acidophilus après quelques jours d'eau de riz. Amélioration des selles, montée en flèche du poids.

OBSERVATION XIII. — De G., Jean-Pierre.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général. Première amélioration transitoire par diète sèche, rechute : amélioration persistante par reprise de la diète sèche et mise au babeurre acidophilus.

Entré le 22 août 38 pour diarrhée profuse, vomissements, chute de poids de 200 gr. en une journée, température 38° 8. On commence par un traitement classique à l'eau de riz et on fait 300 cm³ de sérum glucosé.

Le lendemain amélioration, le poids remonte de 60 gr. la fièvre diminue mais les selles restent abondantes et le

nourrisson vomit. La réalimentation par du lait en poudre a été trop rapide.

Le 26 août chez cet enfant qui paraît infecté (39° 1, mais chez qui l'examen otologique n'a rien montré) on décide d'instituer la diète sèche, une cuiller à café d'eau toutes les heures pendant la journée, le soir babeurre ordinaire, l'amélioration est nette quant au poids, mais les selles restent nombreuses, c'est alors qu'après un essai de lait en poudre on remet l'enfant à la diète sèche et que cette fois on le réalimente au *babeurre acidophilus*, dès lors l'amélioration est nette et persiste : la courbe de poids remonte rapidement et les selles deviennent normales ; mise au lait calcique. Guérison.

OBSERVATION XIV. — B..., Serge, 1 mois 1/2, lait condensé sucré.

Diarrhée avec retentissement moyen sur l'état général.
Bons effets du babeurre acidophilus puis du lait acidophilus.

OBSERVATION XV. — J..., Daniel, 4 mois.

Diarrhée avec retentissement moyen sur l'état général.
Otite. Transfusion. Acidophilus.

Enfant né au terme de huit mois, nourri au sein les premiers jours puis au lait condensé sucré. Vient le 16 mai 38 pour diarrhée verte, vomissements en jet, le nourrisson a une otite bilatérale, les deux oreilles coulant depuis huit jours. 37° 2.

On fait un traitement banal : eau sucrée puis eau de riz, puis babeurre, puis soupe de babeurre selon le système de régime ascendant progressif employé habituellement, et on lutte contre la déshydratation par le sérum bicarbonaté

et l'eau de mer, les selles s'améliorent rapidement et la fièvre tombe mais la courbe de poids ne remonte pas et c'est la rechute. Le poids tombe brutalement les selles redeviennent vertes, c'est alors que l'on instaure le nouveau traitement du service (sauf la diète absolue), transfusion, puis après une journée d'eau de riz on met le nourrisson au lait acidophilus, on pratique bien entendu des injections de sérum, le poids cesse de tomber. Les selles deviennent normales quoiqu'un peu fétides (ce qui est fréquent avec le lait acidophilus) et la courbe de poids remonte rapidement. A noter que le lendemain de l'administration de lait acidophilus les selles étaient heureusement modifiées.

A noter que l'enfant, un mois après sa guérison présentait quelques selles glaireuses puis verdâtres, mais il n'y avait pas de fièvre et la courbe de poids continuait son ascension. On se contenta d'ajouter à la ration de lait calcique un bacille acidophilus avec lactosérum du commerce, qui eut de bons résultats. Mais la situation était moins dramatique, il semble que cette technique intéressante pour les diarrhées bénignes le soit moins pour les diarrhées graves.

OBSERVATION XVI. — G..., Fernande, 2 mois.

Diarrhée commune du lait de vache, diète sèche, acidophilus, guérison rapide.

OBSERVATION XVII. — M..., Monique, 5 mois.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général, otite, transfusion, lait acidophilus, guérison.

Enfant âgé de 5 mois, né à terme, accouchement normal, poids de naissance 3.000. Lait de vache.

Entré le 17 mai 38 pour diarrhée, depuis 24 heures, a de la diarrhée, des vomissements après chaque biberon.

A son entrée on se trouve en présence d'un nourrisson très déshydraté, la peau garde le pli, ayant de nombreuses selles liquides vertes et vomissant fréquemment, la température est à 39° 4, on met l'enfant à l'eau de riz et on fait des injections multiples de sérums variés ; le 18, l'état est à peu près inchangé, on fait une transfusion intrasusale de 20 cm³, l'état des selles ne s'améliore pas mais le poids remonte, de même le 19 ; le 20, on met l'enfant au lait acidophilus qu'elle garde bien et le lendemain 21 la température tombe et les selles deviennent normales, les vomissements cessent, une parasynthèse donne un peu de pus à gauche mais l'état général est déjà amélioré et les signes cliniques amendés.

Dès lors, l'amélioration persiste même après retour à l'alimentation normale (lait de vache) et incision d'abcès.

Ainsi plusieurs étapes :

1° La transfusion ne modifie pas les selles et n'agit pas sur la température, mais le poids remonte, il semble donc qu'elle ait eu une action *eutrophique*.

2° Le lait acidophilus en une journée a été capable de modifier heureusement les selles.

3° La diarrhée était plus infectieuse que toxique comme le montrent l'otite d'abord latente puis purulente, les abcès successifs et la température, mais la déshydratation initiale montre bien un état toxique.

Il est logique de penser que la transfusion agit surtout sur le syndrome toxique et le lait acidophilus sur l'élément infectueux.

OBSERVATION XVIII. — G..., Annie, 2 mois.

Diarrhée, acidophilus, transfusion.

Enfant né à terme 2 kg. 790, placenta 500 gr.

Nourrie au lait condensé sucré. Entrée le 4 juillet, est malade depuis le 1^{er} ; diarrhée verte et vomissements, pas de fièvre, fontanelle légèrement déprimée, mais pas de grosse déshydratation.

A d'abord un traitement banal et ce n'est que le 15 juillet, les selles ne s'étant améliorées que passagèrement et redevenant verdâtres, que l'on met l'enfant au lait acidophilus, les selles s'améliorent mais l'enfant garde mal l'acidophilus qu'il vomit, aussi pensons-nous que c'est pour cette cause que l'amélioration n'est pas aussi intense qu'on pouvait l'espérer, les selles étant redevenues normales, on fait une transfusion le 4 août et on cesse l'acidophilus, dès lors l'amélioration se dessine nette et les vomissements sont moins abondants et l'enfant sort en bon état le 25 août.

OBSERVATION XIX. — A..., Denise.

Acidophilus.

Entre dans le service le 15 août, présentant 5 à 6 selles vertes par jour, dit le père.

Dans le service l'enfant est mise à l'eau de riz, reçoit 50 cm³ de sérum bicarbonaté sous la peau et 100 cm³ de sérum physiologique ; le lendemain 16, 110×6 babeurre moyen, avec 100 bicarbonaté et 75 glucosé, elle a de nombreuses selles vertes et vomit. Devant ces faits, le lendemain 17 août on la met au lait acidophilus, elle continue ce jour à vomir et à avoir des selles nombreuses et de mauvais aspect mais dès le lendemain 18, les selles deviennent beaucoup moins nombreuses et sont simplement grumeleuses.

Ainsi si l'on a obtenu la sédation de la diarrhée les selles restent mélangées, grumeleuses et le poids baisse malgré les injections de sérum, on croit devoir cesser l'acidophilus et on met l'enfant à la soupe de babeurre, le poids reprend.

OBSERVATION XX. — T..., Claude, 7 mois.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général.
Entrée le 6 novembre 1938, mort quelques heures après, avait eu transfusion et eau de riz.

OBSERVATION XXI. — Ali K..., Auguste, 1 mois 1/2.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général, chez hérédo-syphilitique, avec otite et pemphigus. Acidophilus, décès.

Il s'agit là d'une diarrhée infectieuse typique dont le pemphigus signait la gravité.

OBSERVATION XXII. — C..., Yves, 10 mois, régime mixté.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général, décédé le lendemain de son arrivée. Transfusion, régime sec.

OBSERVATION XXIII. — N..., Michel, 7 mois.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général d'origine infectieuse (otite). Acidophilus, guérison.

OBSERVATION XXIV. — C..., Rita, 2 mois.

Enfant hypotrophique. *Diarrhée avec retentissement moyen sur l'état général.* Trois transfusions, régime sec puis babeurre et lait acidophilus, guérison.

OBSERVATION XXV. — P..., René, 6 mois.

Diarrhée avec retentissement grave sur l'état général. Régime sec, transfusion, acidophilus, guérison.

Nous avons présenté quelques observations, toutes ne sont pas des succès.

On peut remarquer cependant :

1° L'heureuse influence de la transfusion, dans nombre d'observations, en particulier chez certains qui ont été transformés ;

2° L'intérêt de l'acidophilus, en particulier dans certains cas où l'on avait obtenu une amélioration par la transfusion, sans persistance, du jour où l'on met les nourrissons à l'acidophilus, les troubles digestifs disparaissent ;

3° Le régime sec précieux *chez les vomisseurs* et en général au début d'un traitement, les résultats des autres thérapeutiques sont meilleurs si on l'a appliqué.

Ici, l'on attend peut-être une statistique, nous renonçons à la fournir, car en matière de chiffres, il nous paraît nécessaire de comparer des choses comparables et de faire porter sur un très grand nombre de cas les calculs. Si l'on se réfère à nos observations, on notera que toutes ne constituaient pas des diarrhées de même gravité, que dans toutes, le traitement n'a pas comporté à la fois la transfusion, le régime sec et le lait acidophilus, l'on ne pourra manquer d'être frappé cependant par la faible mortalité relative et, c'est pour ne pas être taxé d'un optimisme peut-être excessif, que nous ne publierons pas de chiffres. Les statistiques sont trompeuses, dit-on, et elles n'en sont pas moins indispensables ; on nous excusera de n'en avoir point apporté.

CONCLUSIONS

1° Toute diarrhée grave nécessite un traitement à faire en deux phases :

- a) une phase de diète ;
- b) une phase de réalimentation.

2° Le traitement à la phase de diète sera un traitement tonifiant et une thérapeutique de repos du tube digestif.

3° La tonification de l'organisme doit être assurée, outre les divers analeptiques cardiaques (caféine, camphre), par la transfusion sanguine indispensable.

4° Le repos du tube digestif sera assuré par la suppression complète des apports par la voie orale pendant 12 à 24 heures, la lutte contre la déshydratation étant assurée par l'injection sous-cutanée massive des divers sérums isotoniques, en particulier des sérums bicarbonaté et glucosé.

5° Après 24 heures le plus souvent, on pratiquera la réalimentation par le babeurreensemencé très largement par du *Bacillus Acidophilus*, puis on passera au lait à l'*Acidophilus*.

Vu : Le Président de la Thèse
LEREBOULLET

Vu : Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRICOSSOFF (L.). — Contribution à l'étude de la transfusion du sang chez le nouveau-né et le nourrisson. Thèse Paris, 1932.
- ALBUS et HOLM. — The effect of surface tension upon the growth of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*, *Journ. Bacteriology*, 1926, 12-13.
- BABONNEIX (L.). — Les Régimes chez l'enfant. Masson, éd.
- BACH. — Les ferments lactiques. Leur emploi actuel en thérapeutique. *Presse Méd.*, 11 août 1937.
- BERG. — Etudes récentes sur la flore intestinale du nourrisson. *Rev. Fr. Pédiatrie*, 1925, p. 397.
- BIENSTOCK. — Du rôle des bactéries de l'intestin. *Annales Inst. Pasteur*, 1900, 14-7, 50.
Bulletin Général de Thérapeutique, n° spécial de pédiatrie, 1937, n° 5.
- CATHALA. — Pathologie du nourrisson, Masson, éd.
- CLOOG (Willemin). — L'emploi des sérums actifs chez le nourrisson. *Bull. Gén. Th.*, n° 3, 1937.
- COUTIN. — Contribution à l'étude du traitement des syn-

- drômes cholériformes du nourrisson par la perfusion intraveineuse continue. Thèse Paris, 1938.
- DEBRÉ (R.), JULIEN-MARIE, DE FONT-RÉAULX (P.), JAMMET (M.-L.). — Le traitement du syndrome toxique cholériforme du nourrisson par l'instillation intraveineuse continue. *Le Nourrisson*, 1937, p. 57.
- DEBRÉ, JULIEN-MARIE, JAMMET et DE FONT-RÉAULX. — Traitement des toxicoses du nourrisson par l'instillation intraveineuse continue. Soc. Péd., 15 déc. 1936.
- DEVEREUX. — Preparation from milk treated by electricity.
- DEVILLERS (J.). — Etude thérapeutique du syndrome cholérique du nourrisson. Valeur de la sérothérapie continue. Thèse Paris, 1939.
- EPSTEIN et KLEIN. — Administration entérale et parentérale des solutions sal. et sucrées chez le nourrisson. *Bull. Gén. Th.*, n° 3, 1937.
- EXCHAQUET. — De l'emploi d'un lait acidifié dans l'alimentation des nourrissons normaux. *Revue Méd. Suisse romande*, 25 juillet 35.
- FINKELSTEIN. — Ueber alimentare intoxication im sauglingsalter. *Jahrbuch f. Kinder heilkunde*, N. F., vol. LXV, 1907.
- FLEURY. — Etude de la chlorémie et choix des sérums artificiels dans les déshydratations de la première enfance. Thèse Paris, 1930.
- FROST, BUTTERWORTH, FARR. — Present status of Acidophilus Milk. *Am. J. Publ. Health*, aug. 1931.
- GRENET (H.), ISAAC-GEORGES, WIMPHEN. — Commun. Société Pédiatrie, séance du 16 mai 1939. (Régime sec, diète absolue.)

- GUILLEMOT (H.), JÉRAMEC (C.) — Les laits fermentés. *Presse Méd.*, 22 février 1939.
- GUILLEMOT (H.) et SZCZAWINSKA. — Influence du régime sur le microbisme intestinal au cours des gastro-entérites infantiles. *C. R. Soc. Biol.* 28-4-06, 60.
- KARELITZ. — Traitement du choléra infantile. *Rev. Fr. Péd.*, n° 1, 1931.
- KLING. — Rôle physiologique joué par le bac. bifidus dans le canal intestinal. *Annales Inst. Pasteur*, 1914, 28-7-97.
- KOPELOFF et BEERMAN. — The influence of L. Acidoph. on the colon aerogenes group in intestine. *J. Lab. et Clin.*, juillet 1926, 11, 1143.
- KOPELOFF ETCHELS. — Bacteriological changes in acidophilus. *J. Bact.*, nov. 1934.
- KULP. — Studies on viability of L. acidophilus in acidophilus milk. *Am. J. Publ. Health*, 21 août 31.
- KULP. — Viability of L. acidophilus and L. bulgaricus in the human intestine. *J. A. M. A.*, 1926, 87.833.
- KULP et RETTGER. — Comparative study of Lact. acidoph. and Lact. bulgar. *Journ. Bact.*, 1924, IX, 357.
- KULP. — Preliminary report on a method for the differentiation of L. acidophilus from L. bulgaricus.
- LECLER (P.). — Le traitement du syndrome cholérique du nourrisson par l'instillation intraveineuse continue. Thèse Paris, 1937.
- LE GÈNEVOIS. — Le ferment jaune. *Biol. Méd.*, 1935, 25-459.
- LELONG. — *Le traitement et la prophylaxie du choléra infantile et des états cholériformes*. Baillière, éd.
- LESNÉ et DREYFUS-SÉE (G.). — *Rev. Péd.*, n° 1, 1931.
- LEVESQUE. — Réhydratation du nourrisson malade par les injections de sol. salines. *Bull. méd.*, 27-11-37.

- LÉVY (Max). — Soc. Péd., 19 mai 1936.
- LUTON. — De la transfusion hypodermique. *Gaz. Hôp.* n° 14, 1893.
- MARFAN. — Les affections des voies digestives dans la première enfance. Masson, éd.
- MARFAN. — Traité d'allaitement.
- MARFAN. — Traitement de la diarrhée cholériforme. *Le Nourrisson*, 1931.
- MASQUET. — L'emploi des laits acides chez le nourrisson. Thèse de Paris, 1928.
- MAROIS. — De l'emploi en thérapeutique des sol. salines dites sérums artificiels. Thèse Paris, 1893.
- METCHNIKOFF. — Les microbes intestinaux. *Bull. Institut Pasteur*, 15 et 30 mai 1903.
- METCHNIKOFF. — La nature du choléra infantile. *Annales Institut Pasteur*, n° 2, 1914.
- MORO. — Über den B. acidophilus. *Jahr. f. Kinderh.*, 52, 38-55, 1900.
- MOUCHOTTE (R.). — Transfusions du sang chez le nouveau-né et le nourrisson. Thèse de Paris, 1938. (Vigne, éd.)
- MYERS. — Transformation of the intestinal flora through the feeding of unfermented acidophilus milk. *Am. J. Publ. Health*, 1931, p. 867.
- NOBÉCOURT. — Le syndrome cholérique chez les petits enfants. Concours médical (13 mars et 17 avril 1938).
- PAISSEAU, BÈGNER (E.), VAILLE. — Sur l'emploi du sérum salé hypertonique chez le nourrisson. Soc. Péd., 17-12-35.
- PAISSEAU, BÈGNER (E.), VAILLE. — Sur les indications des injections de sérum salé dans les états cholériformes du nourrisson. *Ibid.* 20-10-36.

- PASTEUR. — La fermentation lactique, in Œuvres de Pasteur publiées par Pasteur Vallery-Radot.
- PARK. — Revue de littérature américaine, *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1925.
- PHÉLIZOT. — Etude physio-pathologique des dénutritions du nourrisson. Thèse de Strasbourg, 1931.
- PELOZAR. — Implantations of *L. acidophilus* in rat. *Journ. of Bact.*, janvier 1939.
- RETTGER et CHAPLIN. — The transformation of the intestinal flora with special reference to the implantation of *Bacillus acidophilus*. *Univ. Press. New-Haven*, 1921.
- RIBADEAU-DUMAS, LÉVY (M.) et MIGNON (S.). — Etudes sur les chlorémies plasmatique et globulaire du nourrisson. *Rev. fr. Péd.*, n° 1, 1937.
- RIBADEAU-DUMAS, DUFOUR et GRUMBACH. — Hypodermoclyse. Soc. Pédiatrie, séance du 25 avril 1939.
- ROHMER. — Injections de sérum salé dans les diarrhées. Soc. Pédiatrie, séance du 21 mars 1939.
- ROOS. — On the cultural characteristics of *Lactobacillus acidophilus*. *J. lab. et clin.*, août 1927.
- STARK, GORDON, MAUER, CURTIS et SCHUBERT. — Studies on *acidophilus* milk. *Am. J. Publ. Healt*, 24 mai 1934.
- TASSOWATZ et SCHNEEGANS. — La transfusion sanguine dans le traitement du choléra infantile. *Rev. fr. Pédiatrie*, t. X, n° 5, 1934.
- TISSIER (H.), Recherches sur la flore intest. des nourrissons. Thèse de Paris, 1899.
- TISSIER. — L'infection intest. chez le nourrisson. *Ann. Inst. Pasteur*, 1905, 19-109.
- TISSIER. — C. R. Soc. Biol., 1899, 51-943.



